



TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Otorrinolaringologia

Alterações funcionais no córtex auditivo de doentes surdos e implicações nos implantes cocleares

Gonçalo Filipe Bettencourt Soares de Abreu

Abril'2020



TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Otorrinolaringologia

Alterações funcionais no córtex auditivo de doentes surdos e implicações nos implantes cocleares

Gonçalo Filipe Bettencourt Soares de Abreu

Orientado por:

Dr. João Miguel Levy

Abril'2020

RESUMO

A surdez é uma patologia com grande prevalência mundial, com maior impacto nos países em desenvolvimento. As repercussões que esta tem verificam-se não só ao nível da relação com o ambiente e com os outros, mas também ao nível do próprio indivíduo, principalmente no cérebro.

O cérebro apresenta uma capacidade de plasticidade neuronal, sendo maior pouco após o nascimento decrescendo desde então, que, quando privado sensorialmente, permite a adaptação a uma realidade sem estímulos sensoriais auditivos. Assim, observamos que as áreas privadas de *inputs* são recrutadas por outras áreas sensoriais no processamento de estímulos, nomeadamente visuais e somatossensoriais. A esta capacidade de uma área utilizar outra que se encontrava inutilizada denominamos de plasticidade *cross-modal*.

Uma boa estimulação auditiva durante os primeiros anos de vida é essencial para a maturação do córtex auditivo. Desta forma existem diferenças em relação ao impacto da hipoacusia, especialmente a severa ou profunda, de acordo com a idade em que se instala. Assim, em idade pré-lingual, ou seja, aquela que ocorre antes do início da fala, constata-se uma maior plasticidade *cross-modal* visual e somatossensorial no córtex auditivo. Da mesma forma, em indivíduos com surdez pós-lingual severa a profunda também se verificou esta plasticidade, ainda que num grau mais ligeiro, pois a plasticidade nesta altura da vida é menor. Verificou-se ainda em adultos que quanto menor a gravidade da hipoacusia menor era a plasticidade *cross-modal*.

Os implantes cocleares permitem restaurar a audição em casos de surdez sensorial. No entanto, observamos uma grande variabilidade relativamente aos *outcomes* destes, que não pode ser explicada apenas por fatores pré-implantação.

Este Trabalho Final de Mestrado pretende rever os achados presentes na bibliografia e averiguar que impacto a plasticidade *cross-modal* pode ter nos *outcomes* dos implantes cocleares e se esta pode servir como prognóstico destes.

Palavras-chave: Surdez; Córtex auditivo; Plasticidade cross-modal; Implante coclear;

O Trabalho Final exprime a opinião do autor e não da FML

Abstract

Deafness is a disease with a high world prevalence, especially in developing countries. The consequences of hypoacusia exists not only regarding the relationship of the individual and his surroundings, but also within the brain itself.

When sensorially deprived, the brain has the capacity of neuronal plasticity. This capacity is higher right after birth, declining beyond this point with age, to adapt to the new reality without auditory stimuli. We also observe that the areas deprived in one sensorial modality are recruited by other sensorial areas of the brain, specially by visual and somatosensorial. To this ability of repurposing areas of the brain is what we define as cross-modal plasticity.

Auditory stimulation in the early years of life is essential to the maturation of the auditory cortex. Indeed, there are differences in how hypoacusia impact the individual according to the it's age of onset. In pre-lingually deafness – deafness before one is able to speak – we have greater visual and somatosensorial cross-modal plasticity in the auditory cortex. In the same fashion post-lingually deafness has evidence of cross-modal plasticity, although in a minor degree, due to a lesser capacity of neuronal plasticity. We also verified that adults that have a lower grade hypoacusia had less neuronal plasticity.

Cochlear implants allow the restoration of auditory inputs in cases of sensorial deafness. However, there is a great variability in the outcomes of implantation that can't be explained with just pre-implantation factors.

This Master Thesis has the objective of reviewing the current bibliography related to this topic and analyzing the impact of cross-modal plasticity in the outcomes of cochlear implant and how it can work as a prognosis tool.

Key words: Deafness; Auditory cortex; Cross-modal plasticity; Cochlear implant

ÍNDICE

1. Resumo	2
2. Introdução	5
3. Alterações funcionais	11
3.1. Surdez pré-lingual	12
3.2. Surdez pós-lingual	17
4. Implicações nos implantes cocleares	22
4.1. Surdez pré-lingual	23
4.2. Surdez pós-lingual	25
5. Conclusão	26
6. Agradecimentos	28
7. Bibliografia	29

1. INTRODUÇÃO

A audição é uma das maiores fontes de percepção do ambiente que nos rodeia permitindo uma comunicação eficaz com outros através da fala e da música. É ainda importante no papel de alerta e de orientação relativamente a novos estímulos.

Esta interação entre o meio e a pessoa é feita através da captação de sons que são ondas mecânicas que se propagam através de meios, ou seja, transmitem-se pela vibração de partículas, comumente as do ar, em meio gasoso. As ondas sonoras são convertidas em vibrações mecânicas pela membrana do tímpano, sendo que estas são transmitidas pela cadeia ossicular até à janela oval que se encontra na parede medial do ouvido médio. Aqui a vibração do estribo nesta janela cria ondas hidráulicas na perilinfa existente na rampa vestibular da cóclea. Estas vibrações serão transmitidas à membrana basilar que, por conseguinte, faz vibrar as células ciliadas defletindo os estereocílios provocando a sua despolarização.

A despolarização destas células cria um potencial de ação que é transmitido ao longo da porção coclear do nervo vestibulococlear (VIII par craniano) até aos núcleos cocleares na protuberância. Daqui resultam eferências para os núcleos olivares superiores e destes para os colículos inferiores que, por sua vez, têm eferências para os corpos geniculados mediais, sendo que é destes que se originam projeções para o córtex auditivo.

A surdez ou hipoacusia é uma entidade complexa que, como referido, gera lacunas na percepção dos sons e da palavra falada diminuindo a informação que o indivíduo retira do ambiente, sendo que se pode traduzir por uma perda de decibel (dB), unidade utilizada para medir o nível de intensidade do som [1]. De acordo com o grau, a perda auditiva pode classificar-se em: hipoacusia ligeira – perda tonal média entre 20 dB e 40 dB; hipoacusia moderada entre 41 dB e 70 dB; hipoacusia severa entre 71 dB e 90 dB; hipoacusia profunda entre 91 dB e 110 dB. Podemos, ainda considerar cofose quando a perda média é 120 dB ou superior [1], [2].

A surdez, além de afetar a percepção do meio que nos rodeia, apresenta também uma grande prevalência mundial que, segundo a OMS, era de cerca de 466 milhões em 2018, sendo que 7% eram crianças. De toda a população mais de 6% tinham surdez moderada ou pior. Em 2050 estima-se que a população mundial com surdez, de grau no

mínimo moderado, ultrapasse os 900 milhões de indivíduos. É ainda de salientar que, em idosos (>65 anos), um terço da população apresenta surdez moderada ou superior, sendo que esta percentagem é de maior valor em países em desenvolvimento (Figura 1) [3].

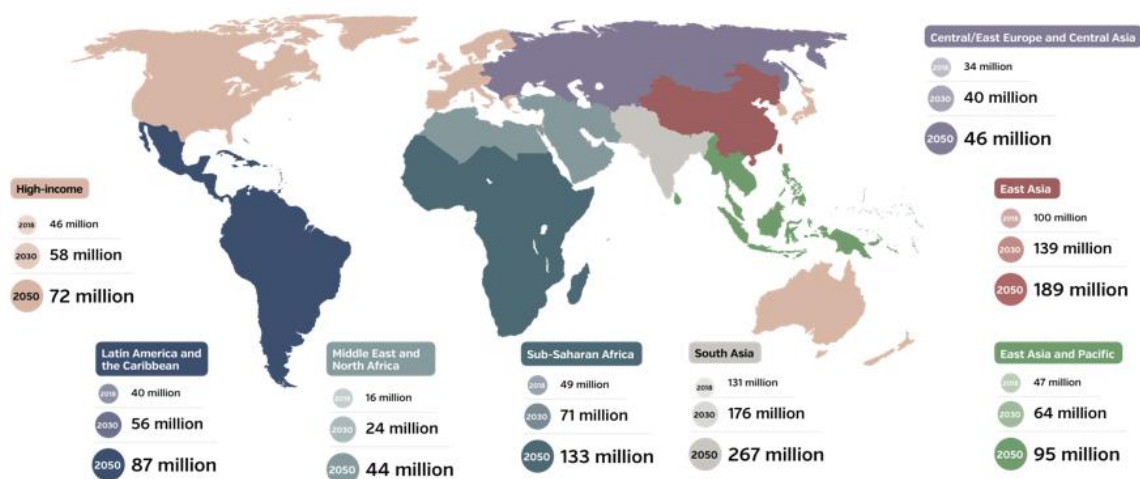


Figura 1 - Prevalência Mundial de surdez segundo regiões. (Adaptado de [3])

Relativamente à etiologia, a hipoacusia pode ser dividida consoante o local em que ocorre o defeito na transmissão da informação. Desta forma é feita a separação em: surdez de origem periférica, que se divide em surdez de condução e sensorioneural; surdez mista, quando existe uma combinação de surdez condução e surdez sensorioneural; e surdez central, por alterações ao nível do SNC, nomeadamente tronco cerebral e telencéfalo [4] (Figura 2).

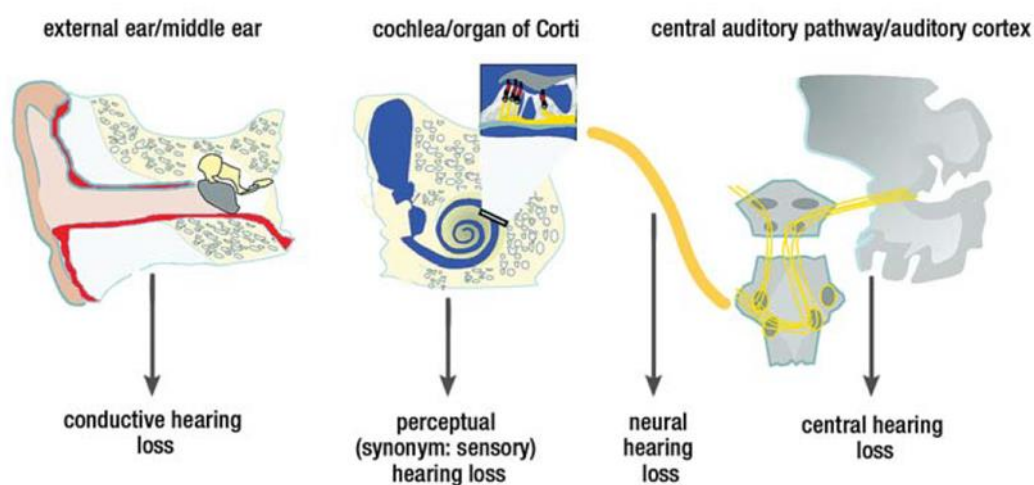


Figura 2 - Tipos de surdez consoante a localização topográfica da lesão nos órgãos do sistema auditivo (Adaptado de [5])

A surdez de condução acontece quando há uma alteração na transmissão das vibrações mecânicas desde o tímpano, passando pela cadeia ossicular do ouvido médio, até à perilinfa e consequentemente endolinfa, da cóclea. [5]

A surdez sensorioneural pode ainda ser dividida em hipoacusia sensorial e hipoacusia neuronal. A primeira deve-se a uma disfunção do órgão de Corti, principalmente ao nível das células ciliadas externas, ou da estria vascular (porção da cóclea que fornece suporte metabólico às células ciliadas e cria o gradiente eletroquímico da endolinfa permitindo a transdução do sinal hidráulico em sinal elétrico pela despolarização das células ciliadas). A segunda deve-se a uma disfunção da porção coclear do nervo vestibulococlear ou de todo o nervo, sendo que esta disfunção pode ser ao nível do gânglio espiral ou de estruturas auditivas mais proximais. [4], [5]

A surdez central deve-se a qualquer alteração ao nível do tronco cerebral ou cortical que afete estruturas relacionadas com a via ou processamento da audição.[5]

Relativamente à etiologia de cada tipo podemos ter:

- **Hipoacusia de condução** – otite externa (com a inflamação ou infeção do canal auditivo externo (CAE) podemos ter obstrução do mesmo por edema); rolhão de cerúmen (por impactação de cerúmen que obstrui o CAE) [6]; Rutura da membrana timpânica (devido a barotrauma por exemplo, impedindo uma boa conversão do som em ondas mecânicas) [7]; Otosclerose (por fixação do estribo à janela oval) [8]; Destruição dos ossículos (colesteatoma, por exemplo) [5].
- **Hipoacusia sensorial** – hipoacusia congénita (pode ser por causa desconhecida, infecciosa ou genética, sendo que esta última se divide em sindromática (30%) ou não sindromática (70%)); traumática (fratura da base do crânio, por exemplo) [5]; auto-imune (na sequência de lúpus eritematoso sistémico, artrite reumatoide ou síndrome de Cogan, entre outros) [6]; tóxica (quer por fármacos, principalmente aminoglicosídeos, e agentes citostáticos – cisplatina; quer por drogas – cocaína, heroína, tabaco, álcool; ou ainda por toxinas bacterianas) [5]; surdez súbita idiopática (diagnóstico de exclusão, em que, apesar de se desconhecer a causa na maioria dos casos, se pensa que é devida a uma causa viral,

vascular ou imunológica, que provoca alterações na homeostase do ouvido interno); presbiacusia (causa principal de surdez no adulto, que advém do envelhecimento do sistema auditivo por processos degenerativos associados à idade ao nível da cóclea e da acumulação de dano por exposição prolongada ao ruído ou tóxicos) [4].

- **Hipoacusia neuronal** – schwannoma vestibular (tipicamente há uma hipoacusia unilateral que se deve, habitualmente, ao crescimento tumoral que comprime o VIII par ou o tronco cerebral, tendo, neste último caso, um efeito mais central) [8]; neuropatia auditiva (de forma isolada ou parte de uma neuropatia generalizada) [5].
- **Hipoacusia central** – AVC; inflamação/infeção; lesões ocupantes de espaço (neoplasia, por exemplo) [5].

Além do impacto na relação com o ambiente a surdez leva a alterações ao nível do próprio córtex auditivo, daí a importância de conhecer de que forma este córtex processa os estímulos e como evolui ao longo do envelhecimento do indivíduo principalmente em idades jovens.

A organização funcional do córtex auditivo, no adulto, divide a percepção de *inputs* sensoriais auditivos em 2 fases: uma fase inicial de decodificação da natureza do estímulo - extração das características do estímulo - e uma segunda fase em que se verifica uma maior intervenção de áreas corticais auditivas superiores (área auditiva secundária e áreas de associação), por projeções de *feedback*, por forma a orientar áreas corticais inferiores no processamento dos *inputs* - representação das características do estímulo no cérebro que permitem perceber que estamos perante determinado objeto. Deste modo, temos uma categorização dos estímulos de acordo com experiências passadas - efeito *top-down* - por influência das áreas corticais superiores sobre as áreas primárias no processamento de informação auditiva.[9].

Contudo, se não houver experiências passadas, a modulação *top-down* não se consegue processar. É esta situação com que nos deparamos quando um indivíduo nasce, pois, o seu cérebro ainda se encontra virgem, sem qualquer experiência prévia. Esta adaptação cerebral das áreas corticais superiores é influenciada pela genética de cada indivíduo, que influencia a discriminação das características do estímulo, e da capacidade de plasticidade neuronal (Figura 3) [9]. É esta plasticidade que permite uma categorização

dos estímulos de acordo com a experiência a que um indivíduo é exposto. Assim, dá-se uma reorganização dos mapas cerebrais para descodificação de estímulos – efeito *bottom-up*. [10]

Como referido previamente, esta plasticidade está muito relacionada com a densidade sináptica, nomeadamente com a sinapsogénese e eliminação de sinapses, que depende, em grande parte, da atividade dos neurónios numa fase inicial da maturação do

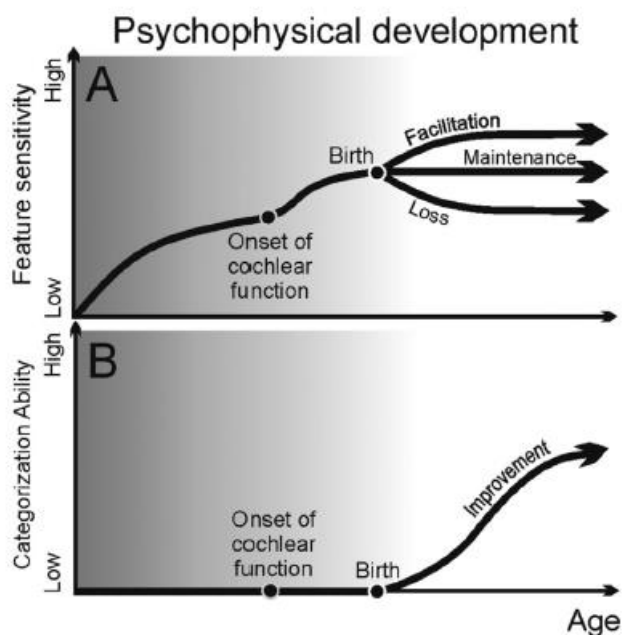


Figura 3 - Desenvolvimento psicofísico do sistema auditivo. A: Discriminação das características com base na arquitetura do sistema auditivo (influência carga genética). B: Categorização dos estímulos. (Adaptado de [9])

cérebro [11]. Verifica-se, então, um pico da densidade de sinapses entre o 2.º e 4.º ano de vida, concordante com o período sensível para a aprendizagem da linguagem [10]. Desta forma, infere-se que uma experiência auditiva nestas idades será de extrema importância para formação e eliminação de sinapses permitindo uma reorganização dos mapas neuronais.

Na surdez, dado que o cérebro deixa de receber estímulos auditivos, quer total ou parcialmente, verificamos um extenso processo de reorganização neuronal para integrar novas modalidades sensoriais por perda da auditiva. A este fenómeno de recrutamento cortical e funcional de regiões privadas de estimulação sensorial, por outras áreas intactas, designamos de plasticidade cross-modal [12]–[17]. Esta reorganização *cross-modal* tem sido reiterada por vários estudos em sujeitos surdos para estímulos visuais e tácteis, sendo abordada com maior detalhe mais adiante neste trabalho.

Esta plasticidade neuronal deve-se à tentativa do cérebro criar mecanismos de modo a minimizar a perda de informação que consegue retirar do exterior. Apesar de todas estas consequências de falta de *inputs* auditivos, os indivíduos com estes hiatos sensoriais conseguem levar uma vida relativamente independente [15].

Na sequência da surdez de condução ou sensorial, principalmente quando severa ou profunda, verificamos que é possível melhorar a qualidade de vida com a colocação de implantes cocleares (IC), que são as próteses neuronais melhor sucedidas até à data e consideradas um dos maiores avanços médicos das últimas décadas. Contudo, têm apresentado uma eficácia variável.

Ao longo deste trabalho será feita uma divisão dos temas abordados tendo em conta o início da surdez dado se verificarem diferenças entre a população surda, que se estende desde recém-nascidos, como é o caso da surdez congénita, até aos idosos, população em que a presbiacusia é mais prevalente. Por fim, será abordado como a plasticidade pode influenciar os *outcomes* dos IC.

2. ALTERAÇÕES FUNCIONAIS

O córtex auditivo pode ser dividido em 2 áreas: a área auditiva primária e a área auditiva secundária. A primeira encontra-se localizada na circunvolução transversa de Heschl, que consiste em 2 circunvoluções com aparência digital que repousam no interior do Rego de Silvius, na porção superior da circunvolução temporal superior (CTS), ocupando uma parte da região superior desta. A segunda, encontra-se a rodear a primeira, estendendo-se, na CTS, anterior e posteriormente à área auditiva primária (Figura 4 e 5) [18]. Posteriormente à circunvolução de Heschl encontramos o *planum temporale* (PT) que pertence à área auditiva secundária. É na sua porção posterior mais próxima da área de associação heteromodal (áreas envolvidas na integração de diversas modalidades sensoriais) com a qual se confunde, que se encontra a maioria da área de Wernicke com grande importância na fala [19].

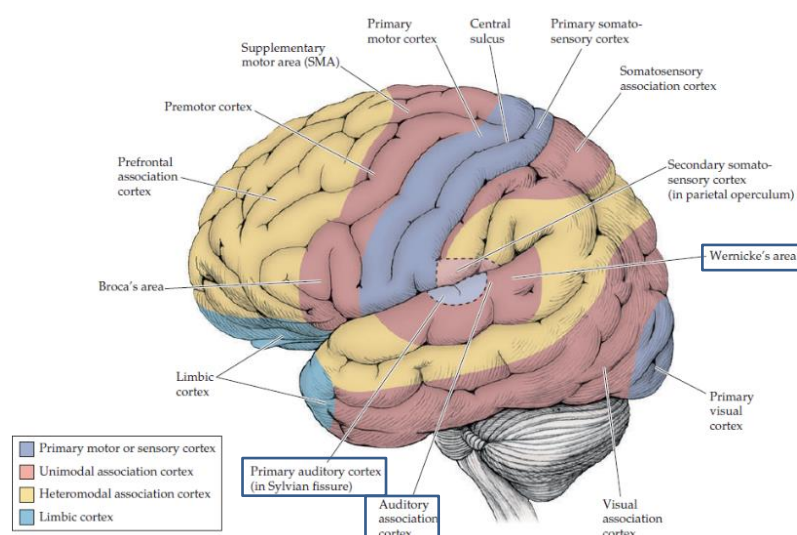


Figura 4 - Áreas corticais de associação: áreas principais, secundárias e de associação unimodal e heteromodal. (Vista lateral do hemisfério esquerdo) (Adaptado de [18])

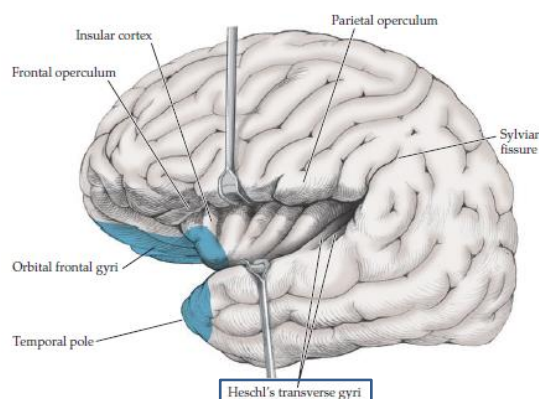


Figura 5 - Circunvolução de Heschl (Vista lateral do hemisfério esquerdo com afastamento dos lábios do Rego de Silvius) (Adaptado de [18])

2.1 – Surdez Pré-lingual

Surdez pré-lingual é a perda de audição presente no nascimento – surdez congénita – ou antes do início da fala [20]. Independentemente da causa, uma perda sensorial tão precoce no desenvolvimento envolve consequências graves para o indivíduo dado que a maturação deste sistema ocorre nos primeiros anos de vida.

Em surdos pré-linguais, nomeadamente aqueles com surdez congénita, dado que as alterações aconteceram antes ou durante o período crítico/sensível, que se estende desde o nascimento até aos 3 ou 4 anos, os processos dependentes de experiências do ambiente externo não vão acontecer. Por conseguinte, há uma redistribuição anómala das sinapses e dendrites dos neurónios que resultam num cérebro que não é capaz de processar *inputs* de forma apropriada. [21], [22].

Desta forma, num doente surdo, dada a inexistência de estímulos auditivos, observa-se que o cérebro tenta compensar através da plasticidade *cross-modal*. Esta plasticidade leva a uma melhoria da capacidade destes doentes em certas tarefas, nomeadamente relacionadas com a visão e estímulos somatossensoriais.

- ***Plasticidade cross-modal visual:***

Relativamente ao processamento de estímulos visuais, à semelhança dos auditivos, estes são avaliados quanto à sua componente espacial ou temporal.

Em relação ao processamento espacial, observou-se que doentes surdos apresentavam uma melhor capacidade de detetar estímulos na periferia dos campos visuais quando comparado com indivíduos com audição normal, o que já não se verificava na porção central da visão [23]. Este facto poderá ser explicado pela perda da capacidade de detetar fontes de estímulos fora do campo de visão, uma das grandes funções da audição, sendo que uma expansão da capacidade de perceção de estímulos na periferia permite colmatar, em parte, esta lacuna.

Quanto ao processamento temporal, verificaram-se reações mais rápidas em doentes surdos quando comparados com indivíduos com audição normal na deteção de assincronia de estímulos visuais. Contudo, esta discrepância era mais marcada quando o primeiro estímulo apresentado se encontrava na periferia do campo ocular [24]. Desta forma, percebe-se que estes resultados se podem dever a uma alteração da capacidade de

atenção pois, como previamente visto, os doentes surdos têm uma maior capacidade de detecção de estímulos ao nível da periferia, e não um processamento temporal alterado [16].

É ainda de destacar que se verificou um diferente papel dos hemisférios cerebrais no que toca à detecção e processamento de estímulos visuais aquando da plasticidade *cross-modal*, por cada um ter uma sensibilidade maior para determinadas tarefas. O hemisfério direito que, normalmente, apresenta uma maior sensibilidade para o amplo espectro de frequências é, logicamente, o incumbido por processar mudanças precisas nas frequências. Quando privado de *inputs* sensoriais, e sendo o som um estímulo decodificado em frequências logo melhor processado no hemisfério direito, este torna-se colonizado pela modalidade visual por plasticidade cross-modal. Desta forma, constata-se que é neste hemisfério que o córtex auditivo vai responder melhor à detecção do movimento por uma maior reorganização neuronal (Figura 6) [25], [26].



Figura 6 – Estimulação visual do córtex auditivo em surdos. Da esquerda para a direita: corte axial, coronal e sagital. Verifica-se que há uma resposta mais marcada à direita ao estímulo visual usado – ponto com movimento segundo um padrão, por vezes com alternância no campo visual em que era apresentado, desviado 15° lateralmente da posição central. (Adaptado de [26])

Contudo, ao abordarmos o processamento do movimento do estímulo verificamos o oposto, ou seja, como é o hemisfério esquerdo o que tem uma maior sensibilidade temporal será este o que apresenta uma melhor aptidão para esta tarefa. Então, é natural que a linguagem se encontre lateralizada para o hemisfério esquerdo em praticamente toda a população. Quando privado de estímulos, por mecanismos de plasticidade *cross-modal*, será este o melhor para processar movimentos rápidos e alternados como em casos de leitura labial [25].

Esta diferença entre os hemisférios, é também verificada dentro de um mesmo hemisfério relativamente à localização das funções do córtex auditivo e consequente estimulação por *inputs* visuais. De facto, são vários os estudos que demonstram uma

ativação diferente do córtex auditivo consoante o estímulo usado, como é o caso do estudo de Lomber et al. [27] que através de uma sonda utilizada para arrefecer regiões específicas do córtex auditivo de gatos, de forma a inibi-las, demonstrou que havia alteração na *performance* de gatos surdos quando comparados com aqueles com audição normal. Constatou-se, desta forma, que sem qualquer inibição havia, nos gatos surdos, uma melhor *performance* na detecção de movimento e na visuo-localização dos estímulos visuais apresentados. Contudo, quando inibida uma destas zonas verificamos que esta melhoria da *performance* concordante já não se apurava (Figura 7) [28].

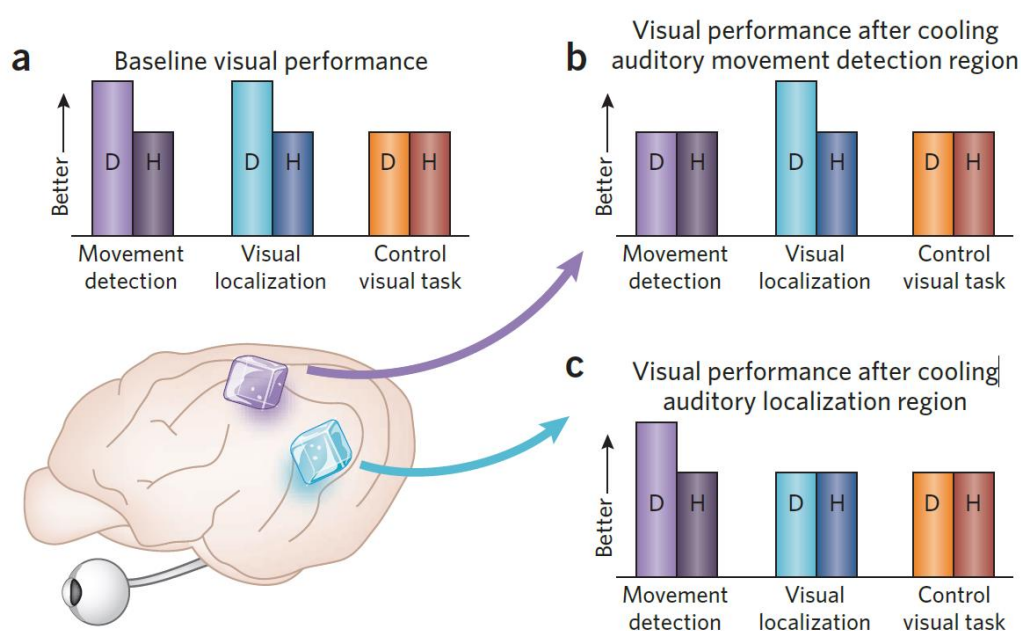


Figura 7 - Ativação do córtex auditivo, em gatos com surdez congénita, em processamento de funções visuais com melhor *performance* que os com audição normal. (A) Em condições normais gatos surdos apresentaram um desempenho melhor em funções supra-modais como localização e detecção de movimento de estímulos. (B) Inibindo a área de auditiva responsável pela detecção de movimento diminui a capacidade de detecção de movimento de estímulos visuais dos mesmos. (C) Inibindo a área auditiva responsável pela localização de estímulos auditivos diminui a *performance* de gatos surdos nesta função relativamente a estímulos visuais (Adaptado de [28])

Em relação à área auditiva primária, poucos estudos demonstraram atividade nesta área [13], [26]. Todavia estudos mais recentes referem que parece não existir plasticidade *cross-modal* na mesma (Figuras 8 e 9) [27], [29]–[31].

Além destas alterações descritas verificou-se uma maior conexão entre o córtex auditivo e o córtex visual, principalmente na região em redor da porção anterior do sulco calcarino onde há a representação da periferia dos campos visuais. Este facto é concordante com a evidência de que os indivíduos surdos têm uma melhor *performance* na detecção de estímulos na periferia dos campos visuais do que indivíduos normais [32].

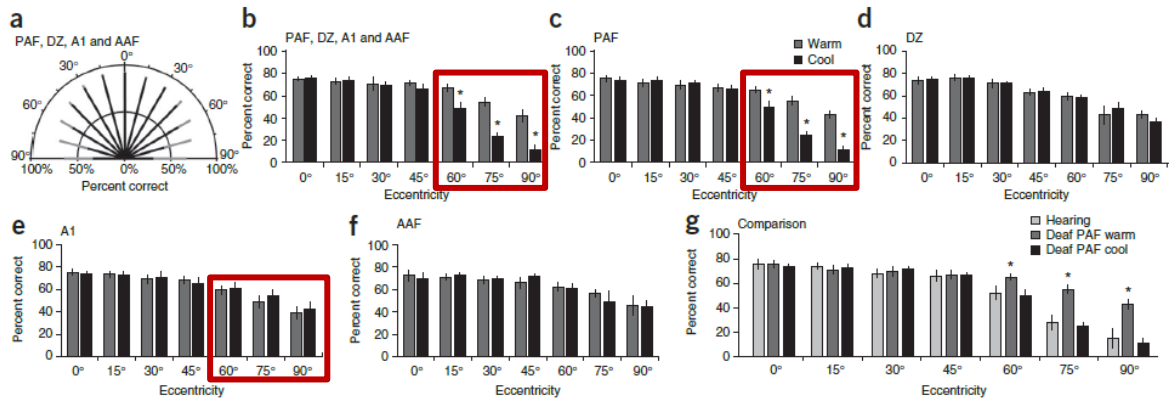


Figura 8 - Tarefa de localização visual do estímulo. (a) Correta localização do estímulo consoante o ângulo no campo visual em que este aparecia quando arrefecimento de todas as áreas. (b) – (f) Histograma com os dados combinados dos hemisférios esquerdo e direito de acordo com a média do desempenho dos gatos surdos quando o córtex estava inibido/arrefecido ou não. (b) Inibição simultânea de todas as áreas avaliadas. (c) – (f) Inibição individual de cada área. (g) Comparação dos gatos não surdos e gatos surdos (com e sem inibição da PAF). (Adaptado de [27])

AAF – Área auditiva anterior; PAF – Área auditiva posterior; DZ – Região dorsal do córtex auditivo; A1 – Área auditiva primária

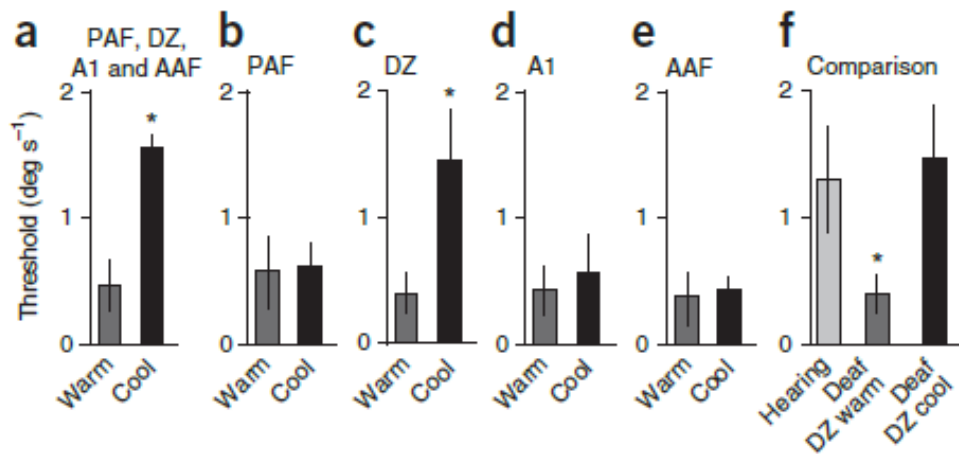


Figura 9 - Tarefa de detecção de movimento do estímulo. (a) - (e) Histogramas que demonstram a média do limiar para a detecção do movimento. (a) Dados da inibição de todas as áreas bilateralmente. (b) - (e) Dados da inibição individual de cada área (f) Comparação dos gatos não surdos e gatos surdos (com e sem inibição da DZ) (Adaptado de [27])

AAF – Área auditiva anterior; PAF – Área auditiva posterior; DZ – Região dorsal do córtex auditivo; A1 – Área auditiva primária

- **Plasticidade cross-modal somatossensorial:**

Relativamente à plasticidade *cross-modal* somatossensorial do córtex auditivo em consequência de perda de audição, encontra-se um menor leque de artigos a abordar esta situação quando comparado com o processamento de estímulos visuais no córtex auditivo. Porém, cada vez mais se verifica uma maior investigação neste âmbito [31].

Hickok et al [33], reportaram não existir evidência de reorganização *cross-modal* cortical somatossensorial-auditiva ao não detetar atividade do córtex auditivo em resposta

a um estímulo táctil. Contudo, este estudo foi realizado tendo como população apenas um único indivíduo e com estimulação táctil não vibratória.

A restante bibliografia indica que, de facto, há uma plasticidade *cross-modal* do córtex auditivo, apresentando respostas deste córtex a estímulos somatossensoriais, nomeadamente vibratórios (Figura 10). O que pode explicar a diferença entre os resultados de Hickok et al e os restantes é, não só o facto de a amostra do primeiro ter sido um único indivíduo, sendo que existe uma variabilidade da plasticidade *cross-modal* entre indivíduos pois não existem dois cérebros iguais, mas também pela diferença do estímulo apresentado dado haver uma semelhança entre o estímulo vibratório e o som, uma vez que este é uma onda vibratória que se propaga pelo meio. Desta forma, o córtex auditivo pode ter uma maior aptidão para o processamento deste tipo de estímulos do que de estímulos tácteis não vibratórios [34].

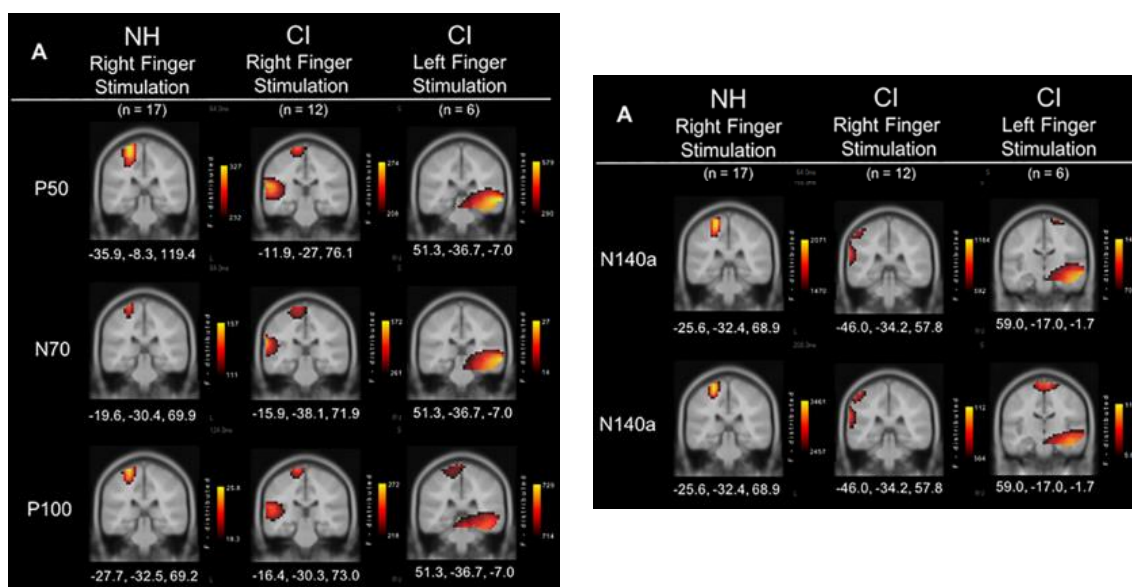


Figura 10- Ativação cortical em resposta a estimulação vibratória do 2º dedo da mão direita e o 2º dedo da mão esquerda em crianças com audição normal (NH) e em crianças surdas, que têm implantes cocleares disposta em cortes coronais. Os resultados estão organizados em linhas segundo o componente de onda dos potenciais evocados somatossensoriais corticais (Adaptado de [34])

Duas possíveis explicações neurofisiológicas permitem explicar esta resposta do córtex auditivo a estímulos vibrotácteis: a primeira é a consolidação das regiões auditivas dentro de circuitos somatossensoriais, ou seja, estes circuitos somatossensoriais assumem o controlo das regiões auditivas de forma direta; e a segunda é que regiões corticais multissensoriais adjacentes ao córtex auditivo expandiram e tornaram-se mais ativas aquando da apresentação de estímulos de natureza somatossensorial. Esta última teoria vai de encontro à hipótese de que a determinação da funcionalidade de cada região

cortical, que inicialmente tinham axónios de neurónios de várias áreas sensoriais, deve-se a uma aptidão maior para certas tarefas do que para outras sendo que, por competição durante o desenvolvimento, observamos uma especialização das mesmas. [35]

2.2 – Surdez pós-lingual

A surdez pós-lingual é toda aquela que ocorre após o início da fala. Neste caso, por haver uma perda sensorial após o período crítico, que corresponde ao período desde o nascimento até aproximadamente aos 3 ou 4 anos de idade, verifica-se que os mapas neuronais já se encontram formados e o córtex auditivo está maturado relativamente ao modo como são processados os estímulos auditivos. Por conseguinte, existe então um leque de experiências passadas para usar como guia em relação à caracterização da maioria dos estímulos apresentados, ou seja, nota-se uma modulação *top-bottom* ao contrário da modulação *bottom up*, efetuada antes dos 3 ou 4 anos de idade.

A informação é, então, devidamente organizada desde que a hipoacusia se instale após a idade limite do período crítico. Contudo, o grande conjunto de casos em que verificamos esta situação é na população adulta e idosa com o aparecimento da presbiacusia. De facto, aproximadamente 40% da população com mais de 65 anos apresenta uma perda de audição que afeta a sua capacidade de comunicação, sendo raro encontrar indivíduos com 70 ou mais anos sem qualquer declínio na sua capacidade auditiva comparativamente ao ponto de audição máxima [36].

Outra diferença entre a presbiacusia e surdez pré-lingual prende-se com o facto da primeira ter um carácter muito mais progressivo, passando o indivíduo por várias fases de perda de acuidade auditiva: desde a ligeira, a moderada, a severa até à profunda; enquanto que no segundo caso, por serem crianças, a surdez, muitas vezes, apresenta-se ao nascimento ou tem uma rápida progressão, principalmente quando consideramos os casos de surdez congénita.

Assim, torna-se evidente que aqueles indivíduos que tiveram o *onset* da surdez em idade pré-lingual irão apresentar, ao nível da plasticidade *cross-modal*, uma maior reorganização neuronal ou uma reorganização que é já permanente devido ao longo período de tempo que o cérebro se encontrou sem receber qualquer estímulo auditivo.

Contrariamente, na presbiacusia, dado ser um espectro de perda de audição, é expectável que haja diferenças na plasticidade *cross-modal* visual e somatossensorial entre indivíduos, consoante o grau de surdez que cada um apresenta.

Nos estadios de surdez mais avançados a reorganização *cross-modal* é semelhante à que existe na surdez pré-lingual sem, contudo, se verificarem os efeitos nefastos ao nível da maturação do córtex auditivo. Consequentemente, torna-se aparente que a surdez pós-lingual apresentará particularidades no que toca às alterações funcionais em estadios mais precoces de hipoacusia sendo que será este o foco dos pontos abordados em seguida.

- ***Plasticidade cross-modal visual:***

Comparativamente à plasticidade neuronal *cross-modal* visual na surdez severa ou moderada, verifica-se que, em graus mais precoces de perda de audição não existe uma bibliografia muito extensa. O que se pode dever ao facto de só mais recentemente se ter começado a observar quão precocemente existia reorganização *cross-modal* para estímulos visuais.

De facto, parece unânime ao longo dos vários estudos, que, até em alturas precoces de perda de acuidade auditiva, existe uma estimulação de áreas auditivas por estímulos visuais, ainda que em menor grau do que em estados mais avançados, (Figura 11). Isto é deveras evidente em regiões mais ventrais do córtex temporal, o que pode estar relacionado com uma ligação funcional que existe em todos os indivíduos, que permite uma conexão entre as áreas responsáveis pela visão e audição, sendo que esta corrente de informação está implicada no processamento de movimentos da face e da boca para uma melhor percepção do discurso falado na comunicação entre indivíduos [37]. Por conseguinte, pensa-se que esta plasticidade pode ter início numa tentativa de o cérebro compensar com informação visual as lacunas criadas pela diminuição de estímulos auditivos.

Além destas alterações referidas observa-se também um dado curioso no que concerne à estimulação visual no córtex auditivo, em que se verifica uma mobilidade da zona de transição da área multissensorial, que recebe estímulos auditivos e visuais, para uma posição mais ventral, ou seja, avança sobre áreas unissensoriais auditivas. É de salientar que o estudo que demonstrou esta reorganização foi efetuado em ratos (Figura 12).

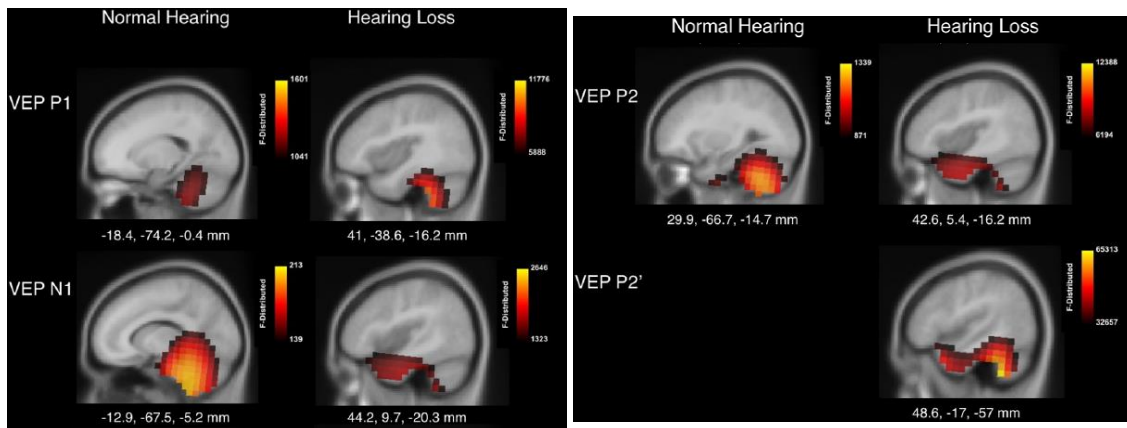


Figura 11 – Reconstrução da densidade dos PEV em indivíduos com audição normal (esquerda) e indivíduos com perda da audição ligeira a moderada (direita), organizados consoante o componente de cada PEV. A amarelo está representado uma maior intensidade do sinal. (Adaptado de [37])
PEV – Potencial evocado por estímulos visuais

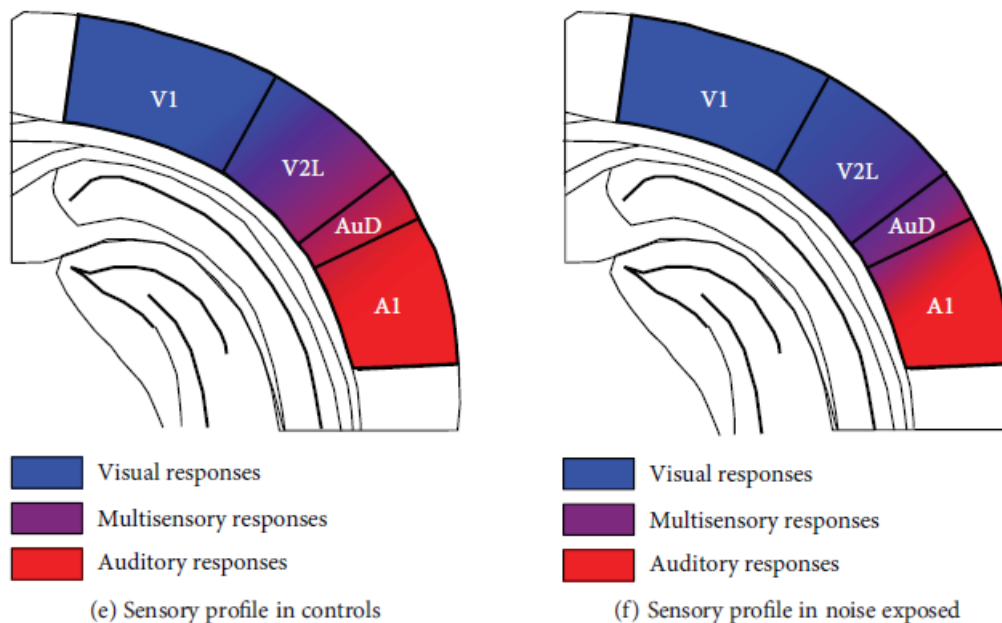


Figura 12 - Esquematização dos potenciais audiovisuais evocados. Verifica-se que os ratos expostos ao ruído não sofreram uma perda do processamento audiovisual, mas sim uma mudança da fronteira funcional da área multissensorial. (Adaptado de [12])
(e) Ratos controlo com audição normal; (f) ratos expostos ao ruído com surdez moderada

Estas áreas multissensoriais são, fisiologicamente, de grande importância, pois permitem uma integração simultânea de informação proveniente de estímulos diferentes, melhorando a capacidade do cérebro detetar, localizar e identificar a fonte de onde provem o estímulo [12]. Tome-se como exemplo, o indivíduo com quem estamos a dialogar; para uma boa perceção do discurso da outra pessoa temos que conseguir observar a boca desta a movimentar-se enquanto fala e ouvir o som que verbaliza. Só em

conjunto é que estes estímulos vão permitir ao nosso cérebro detetar, localizar e identificar a origem de toda esta estimulação.

É ainda de salientar que, apesar de se ter verificado uma alteração da posição da fronteira funcional auditiva, não se verificou qualquer alteração ao nível da anatomia cortical cerebral [12]. Uma possível explicação para esta transição da fronteira funcional no córtex audiovisual, é a necessidade de preservação da perceção temporal audiovisual nestes doentes, muito importante para compreender que ambos os *inputs* têm a mesma fonte.

Ainda sobre alterações funcionais no córtex auditivo relacionadas com a visão nos surdos, há evidência, na bibliografia, de uma maior conexão entre o córtex auditivo e a área visual sensível ao movimento (MT+), com papel no processamento do movimento, quando se processa *inputs* audiovisuais concordantes. Verifica-se que não ocorre uma alteração na conexão entre o córtex auditivo e visual apenas em graus severos de hipoacusia, mas também em graus leves a moderados. Pensa-se que o mecanismo desta alteração prende-se com o facto dos indivíduos necessitarem de *inputs* visuais para complementar as lacunas dos estímulos auditivos, como previamente referido, nomeadamente através da leitura labial, daí ter sido esta área visual a que registou uma maior ligação ao córtex auditivo [38].

Ao abordarmos as alterações em fases mais precoces da surdez torna-se relevante o quão cedo se instalam as alterações funcionais no córtex. Em resposta a esta questão Glick and Sharma demonstraram, num indivíduo que sofreu uma perda rapidamente progressiva da audição após uma infeção viral, que, ao fim de 3 meses, já se verificava ativação do córtex auditivo por estímulos visuais [31]. Contudo, é de salientar que é possível que estas alterações estejam presentes em fases ainda mais precoces, dado que apenas foram avaliadas as alterações funcionais em três tempos: um primeiro aquando da perda da audição, em que não havia plasticidade *cross-modal* pela perda da acuidade auditiva ter ocorrido muito recentemente; um segundo passados 3 meses; e um último passados 12 meses.

- ***Plasticidade cross-modal somatossensorial:***

A maioria dos estudos, como se constata na surdez pré-lingual, incide sobre a plasticidade *cross-modal* por *inputs* visuais. Deste modo, a bibliografia relativa a estímulos somatossensoriais, de onde se destacam os estímulos vibratórios, os mais semelhantes ao som, é mais escassa.

Contudo vários artigos são, manifestamente concordantes no que diz respeito à existência de reorganização *cross-modal* quer em indivíduos com surdez severa ou profunda quer nos que têm fases mais precoces de hipoacusia (Figura 13) [39].

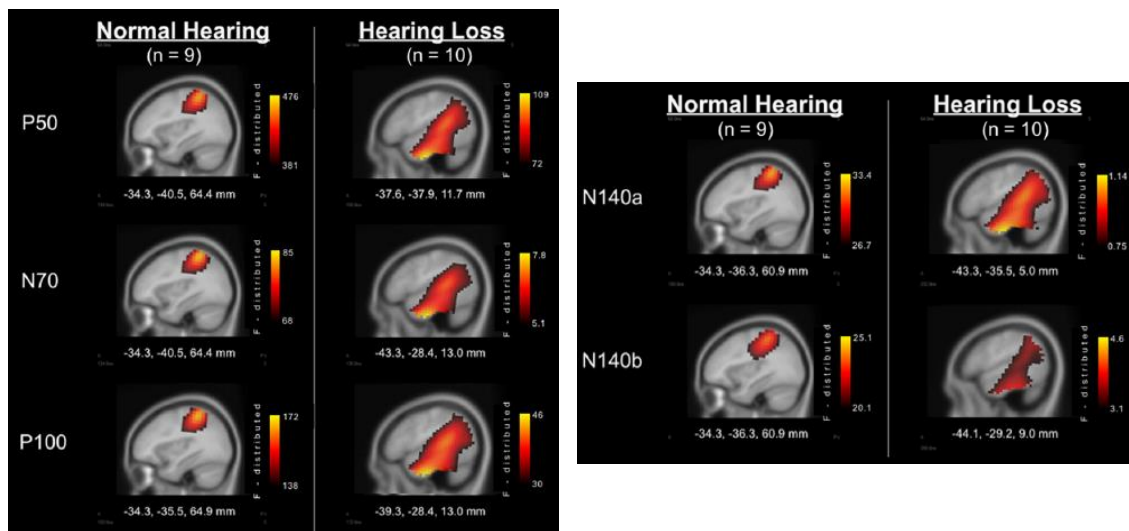


Figura 13 - Reconstrução da densidade potenciais evocados por estímulos somatossensoriais (PES) em indivíduos com audição normal (esquerda) e indivíduos com perda da audição ligeira a moderada (direita), organizados consoante o componente de cada PES. A amarelo observa-se uma maior intensidade do sinal (Adaptado de [39])

Detetou-se que os indivíduos com hipoacusia, com uma menor capacidade de processamento do discurso em ambientes com ruído, apresentavam uma maior reestruturação *cross-modal* por estímulos somatossensoriais [39].

Uma teoria que explica este fenómeno prende-se com a semelhança entre a natureza dos estímulos auditivos e somatossensoriais, nomeadamente os vibratórios. Tal só é possível devido a um elevado grau de interconexão entre os dois sistemas sensoriais [40], [41]. Assim, na presença de uma perda de estímulos auditivos pode ser possível a utilização do córtex auditivo para processamento de informação somatossensorial que se torna mais eficiente.

3. IMPLICAÇÕES NOS IMPLANTES COCLEARES

O IC é um dispositivo médico, implantável cirurgicamente, para tratamento e reabilitação de pessoas com hipoacusia sensorioneural severa ou profunda [22], [42]. O IC converte estímulos sonoros em estímulos capazes de estimular a porção coclear do VIII par craniano. Desta forma, faz um *bypass* à cadeia de transmissão do som desde o ouvido externo até o nervo auditivo.

Existem atualmente vários modelos de IC que, apesar de diferentes especificações, partilham os mesmos componentes funcionais.

Podemos dividir os IC em 3 componentes: o microfone, o processador e o transmissor (Figura 14) [43]. O microfone vai captar a informação acústica do ambiente transformando-a em sinais elétricos analógicos que são enviados para a unidade processadora de som. Ambos os componentes se situam posteriormente ao pavilhão auricular. Na unidade processadora

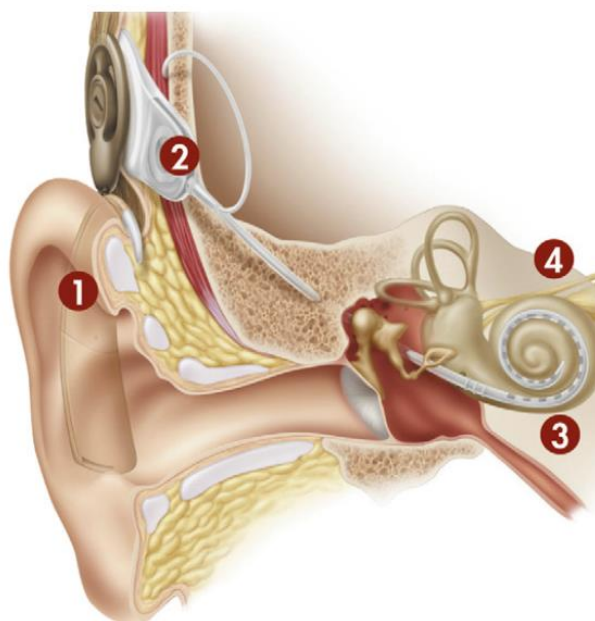


Figura 14 - Implante coclear. (1) Microfone e unidade processadora do som; (2) Unidade recetora-estimuladora implantada; (3) Matriz de eletrodos intracocleares em canais múltiplos; (4) Nervo vestibulococlear (Adaptado de [43])

ocorre a conversão de informação analógica em digital de forma estimular a cóclea. De seguida, esta informação é transmitida através de um transmissor transcutâneo à componente implantada do dispositivo que vai decodificar a informação recebida, enviando impulsos elétricos capazes de estimular apenas determinados eletrodos na matriz multicanal onde estes se encontram. Dado que os eletrodos têm como principal objetivo estimular os gânglios espirais que se localizam no canal espiral de Rosenthal, estes são colocados numa posição mais próxima da columela. Esta é a lógica da colocação dos eletrodos na rampa timpânica da cóclea [43], [44].

Atualmente, segundo as diretrizes da Direção Geral de Saúde (DGS), têm indicação para colocação de um IC as seguintes populações [42]:

- Indivíduos com surdez sensorineural severa ou profunda bilateral.
- Crianças com hipoacusia profunda ou severa bilateral. Na hipoacusia severa há apenas indicação para implantar se não se observar benefício funcional com prótese auditiva. Aplicam-se os mesmos critérios para surdez unilateral. São consideradas situações urgentes para implantação de IC: meningite, síndrome de Usher tipo 2 e 3 ou risco de cegueira ou cegueira.

Além das indicações verificam-se, segundo a DGS, determinadas contraindicações para a colocação de IC [42]:

- Contraindicações Relativas (em crianças): surdez com idade superior a 4 anos; comorbilidades graves; e risco de não adesão ao plano de tratamento e de reabilitação com IC.
- Contraindicações absolutas: agenesia da cóclea, agenesia do nervo coclear ou ossificação total da cóclea

Dado que o IC transmite a informação através de um limitado número de eléktrodo e na cóclea existem cerca de 20 000 células ciliadas, em que cada uma tem a capacidade de estimular uma fibra nervosa, torna-se uma tarefa hercúlea e deveras complicada e desafiante ter o mesmo efeito com os eléktrodo. Tal resulta do facto dos estímulos ao serem percebidos em certos padrões permitirem ao cérebro compreender que se encontra perante um determinado objeto e não outro [45].

3.1 – Surdez Pré-lingual

Os IC revolucionaram a forma como abordamos doentes com surdez em idade pré-lingual, nomeadamente em crianças com hipoacusia congénita, sendo que os casos que apresentam melhores resultados foram aqueles que combinam a colocação do IC com terapia da fala intensiva após a colocação do mesmo [46]. Contudo, apesar dos excelentes resultados obtidos verifica-se uma enorme variabilidade de *outcomes*, no que toca à fala e desenvolvimento da linguagem.

Esta variabilidade pode ser explicada, em aproximadamente 35-62% dos casos [47], por vários factores. Destes, o que mais se destaca é a idade de implantação. Quanto mais cedo é colocado o IC mais favorável é o *outcome* [34]. Por conseguinte, torna-se

necessário procurar as razões pelas quais, entre vários indivíduos, exista uma variabilidade tão grande de resultados não explicados.

Como visto anteriormente, os primeiros anos de vida de uma criança são de extrema importância para uma boa maturação do córtex auditivo, no que concerne ao processamento adequado dos estímulos auditivos.

Ao longo do tempo a bibliografia tem referido várias teorias para tentar explicar a variabilidade verificada. Contudo, estas foram sendo colocadas de parte à luz de nova evidência científica que as contrariava. Atualmente, pensa-se que os maus *outcomes* da implantação coclear podem ser reflexo de uma incompleta aquisição da linguagem, que por sua vez é reflexo de uma organização cortical anômala.

Dado que a plasticidade *cross-modal* leva a uma reorganização da estrutura funcional do córtex de um indivíduo, sem, contudo, alterar a anatomia e histologia do mesmo, pensa-se que pode ser esta a causa da grande variabilidade entre indivíduos.

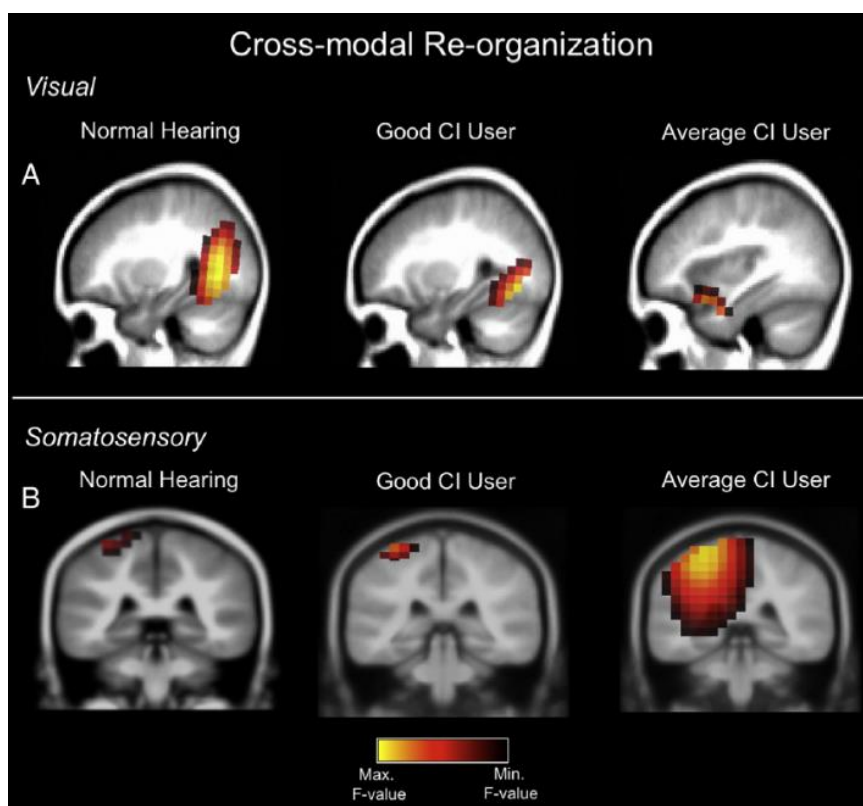


Figura 15 – Reconstrução da densidade dos potenciais corticais visuais e somatossensoriais de três crianças: uma com audição normal, outra com boa resposta ao IC e uma com resposta média ao IC. Verifica-se que a criança com maior resposta a estímulos sensoriais que não auditivos foi a que apresentava pior resposta ao IC. (A amarelo está representado a área com maior significância estatística) (Adaptado de [49])

De facto, ao analisar doentes com piores resultados da implantação coclear, comprovamos que nestes existe uma maior plasticidade *cross-modal*, quer visual quer somatossensorial. Por outro lado, aqueles que obtiveram melhores *outcomes* após colocação do IC foram os que apresentaram uma menor plasticidade *cross-modal*, tendo estudos funcionais semelhantes aos dos indivíduos normais (Figura 15) [48], [49].

3.2 – Surdez Pós-lingual

Como já foi referido ao longo deste trabalho a grande vantagem que os doentes com surdez pós-lingual apresentam é a de o seu cérebro já ser desenvolvido no que toca a grande parte da categorização do estímulo auditivo. Contudo, uma grande semelhança com a implantação coclear na surdez pré-lingual prende-se com o facto de, também nesta população, se observar uma grande variabilidade de *outcomes* entre doentes com graus semelhantes de hipoacusia. Observa-se ainda que, baseando-nos apenas em factores pré-operatórios (duração da hipoacusia, idade de aparecimento da surdez, audição residual e uso de aparelho auditivo, entre outros), apenas se justifica 20% da variabilidade observada nos resultados pós-IC [50].

Tal como previamente descrito nos adultos verificamos também plasticidade *cross-modal* no córtex auditivo destes indivíduos. Deste modo, doentes com IC que apresentam uma maior reorganização neuronal em que estímulos visuais ativam a circunvolução temporal superior, apresentam piores resultados com a implantação coclear.

4. Conclusão

Como evidenciado ao longo deste trabalho, os efeitos da hipoacusia não se prendem apenas com a forma como o indivíduo se relaciona com o meio, mas também com efeitos ao nível do próprio indivíduo, nomeadamente no que respeita à organização funcional do cérebro.

A perda da acuidade auditiva pode instalar-se em qualquer idade quer logo ao nascimento, quer no doente idoso. Deste modo, estamos perante um amplo e variado espectro de modificações funcionais, que são influenciadas não só pela idade em que a surdez se instalou, mas também pela duração desta. Tal deve-se ao facto de o ser humano ter um córtex auditivo imaturo ao nascimento que depende de estímulos exteriores para a sua maturação, no que concerne à categorização de estímulos em objetos. Desta forma, existe um período crítico para que a maturação aconteça, que vai desde o parto até aos 3 a 4 anos de idade, altura em que já existe uma maturação do córtex auditivo.

Constata-se ainda que, todos aqueles em que a hipoacusia se instala antes deste período crítico necessitam de um diagnóstico e tratamento antes que este período seja ultrapassado. É ainda fundamental a implantação coclear precoce para evitar a formação de alterações mal adaptativas ao nível do córtex auditivo, resultantes da colonização deste por outros estímulos sensoriais que reaproveitam áreas deste córtex para processamento de estímulos de outra ordem.

Tome-se o exemplo da visão, quando o cérebro utiliza áreas responsáveis pela audição para processar estímulos visuais. Este processamento não é alterado no que toca à funcionalidade, ou seja, áreas responsáveis pela deteção do movimento dos estímulos auditivos são reaproveitadas para processamento do movimento de estímulos visuais. Desta forma, nestes doentes em que a surdez resulta de causa sensorineural, torna-se imperioso a implantação coclear para permitir um normal desenvolvimento funcional do cérebro.

Na outra ponta do espectro constata-se que a causa mais frequente de hipoacusia, a presbiacusia, leva a uma degradação da capacidade auditiva de forma progressiva, mas que mesmo em estadios mais precoces da doença temos plasticidade *cross-modal*. Em

fases mais tardias verifica-se uma maior área do córtex auditivo que responde a outros tipos de estímulos.

A relevância de investigar as alterações funcionais do cérebro, principalmente em casos de privação grave de audição, prende-se com o facto de termos uma enorme variabilidade de resultados com implantação coclear que não é explicada apenas por factores pré-implantação, mas, possivelmente, pela diferença de plasticidade *cross-modal* entre os indivíduos.

Verificou-se que, quanto maior a reorganização neuronal, pior seriam os resultados pós-implantação coclear. Contudo, existem ainda muitas questões que necessitam de investigação, nomeadamente, quais os mecanismos que levam a esta reorganização *cross-modal* e de que forma a podemos prever e, por conseguinte, avaliar o seu grau através de marcadores de plasticidade *cross-modal*.

Por fim, uma outra questão que se levanta ao estudar a plasticidade *cross-modal* no córtex auditivo de doentes surdos é se a área auditiva primária, área com papel relevante na receção de *inputs* auditivos para iniciar o seu processamento, sofre ou não colonização por outras áreas sensoriais. A informação disponível na bibliografia não é consensual, mas parece sugerir que não.

5. AGRADECIMENTOS

Gostaria de começar por agradecer ao meu orientador Dr. João Levy por todo o apoio na realização desta tese e ao Professor Doutor Óscar Dias pela disponibilidade ao longo de toda a concretização do trabalho final de mestrado.

À minha família, que me apoiou incondicionalmente ao longo destes 6 anos e guiou nos vários momentos difíceis para eu chegar a este ponto.

À minha namorada, por todo o suporte até agora, nos bons e maus momentos. Sem ela não teria sido possível.

Aos meus amigos, sem os quais este longo caminho não teria sido concretizado. Foram, e são, a segunda família na FMUL que nunca me deixou vacilar durante as minhas dúvidas ao longo deste percurso, sendo um dos pilares deste meu percurso académico.

6. BIBLIOGRAFIA

- [1] Direção Geral de Saúde, “Circular Normativa nº 18/2015 de 11 de Dezembro. Rastreio e Tratamento da Surdez com Implantes Cocleares em Idade Pediátrica.” pp. 1–33, 2015.
- [2] Direção Geral de Saúde, “Circular Normativa nº 6/2016 de 21 de Março. Tratamento da Surdez com Implantes Cocleares no Adulto.” pp. 1–18, 2016.
- [3] “WHO | Estimates.” [Website]. Disponível a partir de: <https://www.who.int/deafness/estimates/en/>. [Consultado a: 05-Fev-2020].
- [4] L. L. Cunningham and D. L. Tucci, “Hearing loss in adults,” *N. Engl. J. Med.*, vol. 377, no. 25, pp. 2465–2473, 2017, doi: 10.1056/NEJMra1616601.
- [5] T. Zahnert, “The Differential Diagnosis of Hearing Loss,” *Dtsch. Arztebl.*, vol. 108, no. 25, pp. 433–444, 2011, doi: 10.3238/arztebl.2011.0433.
- [6] C. L. Nieman, N. S. Reed, and F. R. Lin, “Otolaryngology for the Internist: Hearing Loss,” *Med. Clin. North Am.*, vol. 102, no. 6, pp. 977–992, 2018, doi: 10.1016/j.mcna.2018.06.013.
- [7] C. S. Brown, S. D. Emmett, S. K. Robler, and D. L. Tucci, “Global Hearing Loss Prevention,” *Otolaryngol. Clin. North Am.*, vol. 51, no. 3, pp. 575–592, 2018, doi: 10.1016/j.otc.2018.01.006.
- [8] J. M. Lasak, P. Allen, T. McVay, and D. Lewis, “Hearing loss: Diagnosis and management,” *Prim. Care - Clin. Off. Pract.*, vol. 41, no. 1, pp. 19–31, 2014, doi: 10.1016/j.pop.2013.10.003.
- [9] A. Kral, P. A. Yusuf, and R. Land, “Higher-order auditory areas in congenital deafness: Top-down interactions and corticocortical decoupling,” *Hear. Res.*, vol. 343, pp. 50–63, 2017, doi: 10.1016/j.heares.2016.08.017.
- [10] A. Kral and J. J. Eggermont, “What’s to lose and what’s to learn: Development under auditory deprivation, cochlear implants and limits of cortical plasticity,” *Brain Res. Rev.*, vol. 56, no. 1, pp. 259–269, 2007, doi: 10.1016/j.brainresrev.2007.07.021.

- [11] J.-P. Changeux and A. Danchin, “Selective stabilisation of developing synapses as a mechanism for the specification of neuronal networks,” *Nature*, vol. 264, pp. 705–712, 1976.
- [12] A. L. Schormans and B. L. Allman, “Compensatory Plasticity in the Lateral Extrastriate Visual Cortex Preserves Audiovisual Temporal Processing following Adult-Onset Hearing Loss,” *Neural Plast.*, vol. 2019, 2019, doi: 10.1155/2019/7946987.
- [13] E. M. Finney, B. A. Clementz, G. Hickok, and K. R. D. Ca, “Visual stimuli active auditory cortex in deaf subjects: evidence from MEG,” vol. 14, no. 1, pp. 1–3, 2003, doi: 10.1097/01.wnr.0000079894.11980.6a.
- [14] H. Ding *et al.*, “Cross-modal activation of auditory regions during visuo-spatial working memory in early deafness,” *Brain*, vol. 138, no. 9, pp. 2750–2765, 2015, doi: 10.1093/brain/awv165.
- [15] J. Frasnelli, O. Collignon, P. Voss, and F. Lepore, *Crossmodal plasticity in sensory loss*, 1st ed., vol. 191. Elsevier B.V., 2011.
- [16] L. Bell, L. Wagels, C. Neuschaefer-Rube, J. Fels, R. E. Gur, and K. Konrad, “The Cross-Modal Effects of Sensory Deprivation on Spatial and Temporal Processes in Vision and Audition: A Systematic Review on Behavioral and Neuroimaging Research since 2000,” *Neural Plast.*, vol. 2019, 2019, doi: 10.1155/2019/9603469.
- [17] M. MacSweeney and V. Cardin, “What is the function of auditory cortex without auditory input?,” *Brain*, vol. 138, no. 9, pp. 2467–2468, 2015, doi: 10.1093/brain/awv213.
- [18] H. Blumenfeld, *Neuroanatomy Through Clinical Cases*, 2nd ed. Sunderland, Massachusetts: Sinauer Associates, 2010.
- [19] D. L. Clark, N. N. Boutros, and M. F. Mendez, *The Brain and Behaviour: An Introduction to Behavioral Neuroanatomy*, 4th ed. Cambridge University Press, 2018.

- [20] W. Li *et al.*, “Functional reorganizations of brain network in prelingually deaf adolescents,” *Neural Plast.*, vol. 2016, 2016, doi: 10.1155/2016/9849087.
- [21] L. I. Zhang, S. Bao, and M. M. Merzenich, “Disruption of primary auditory cortex by synchronous auditory inputs during a critical period,” *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, vol. 99, no. 4, pp. 2309–2314, 2002, doi: 10.1073/pnas.261707398.
- [22] A. Kral, “Auditory critical periods: A review from system’s perspective,” *Neuroscience*, vol. 247, pp. 117–133, 2013, doi: 10.1016/j.neuroscience.2013.05.021.
- [23] Q. Chen, G. He, K. Chen, Z. Jin, and L. Mo, “Altered spatial distribution of visual attention in near and far space after early deafness,” *Neuropsychologia*, vol. 48, no. 9, pp. 2693–2698, 2010, doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2010.05.016.
- [24] E. Nava, D. Bottari, and M. Zampini, “Visual temporal order judgment in profoundly deaf individuals,” pp. 179–188, 2008, doi: 10.1007/s00221-008-1459-9.
- [25] P. Vachon *et al.*, “Reorganization of the auditory, visual and multimodal areas in early deaf individuals,” *Neuroscience*, vol. 245, pp. 50–60, 2013, doi: 10.1016/j.neuroscience.2013.04.004.
- [26] E. M. Finney, I. Fine, and K. R. Dobkins, “Visual stimuli activate auditory cortex in the deaf,” *Nat. Neurosci.*, vol. 4, no. 12, pp. 1171–1173, 2001, doi: 10.1038/nn763.
- [27] S. G. Lomber, M. A. Meredith, and A. Kral, “Cross-modal plasticity in specific auditory cortices underlies visual compensations in the deaf,” *Nat. Neurosci.*, vol. 13, no. 11, pp. 1421–1427, 2010, doi: 10.1038/nn.2653.
- [28] D. Bavelier and E. A. Hirshorn, “I see where you’re hearing: How cross-modal plasticity may exploit homologous brain structures,” *Nat. Neurosci.*, vol. 13, no. 11, pp. 1309–1311, 2010, doi: 10.1038/nn1110-1309.
- [29] R. Land, P. Baumhoff, J. Tillein, S. G. Lomber, P. Hubka, and A. Kral, “Cross-modal plasticity in higher-order auditory cortex of congenitally deaf cats does not

- limit auditory responsiveness to cochlear implants,” *J. Neurosci.*, vol. 36, no. 23, pp. 6175–6185, 2016, doi: 10.1523/JNEUROSCI.0046-16.2016.
- [30] A. Kral and A. Sharma, “Developmental neuroplasticity after cochlear implantation,” *Trends Neurosci.*, vol. 35, no. 2, pp. 111–122, 2012, doi: 10.1016/j.tins.2011.09.004.
- [31] H. Glick and A. Sharma, “Cross-modal plasticity in developmental and age-related hearing loss: Clinical implications,” *Hear. Res.*, vol. 343, pp. 191–201, 2017, doi: 10.1016/j.heares.2016.08.012.
- [32] M. M. Shiell, F. Champoux, and R. J. Zatorre, “Reorganization of auditory cortex in early-deaf people: Functional connectivity and relationship to hearing aid use,” *J. Cogn. Neurosci.*, vol. 27, no. 1, pp. 150–163, Jan. 2015, doi: 10.1162/jocn_a_00683.
- [33] G. Hickok, D. Poeppel, K. Clark, R. B. Buxton, H. A. Rowley, and T. P. L. Roberts, “Sensory mapping in a congenitally deaf subject: MEG and fMRI studies of cross-modal non-plasticity,” *Hum. Brain Mapp.*, vol. 5, no. 6, pp. 437–444, 1997, doi: 10.1002/(SICI)1097-0193(1997)5:6<437::AID-HBM4>3.0.CO;2-4.
- [34] G. Cardon and A. Sharma, “Somatosensory cross-modal reorganization in children with cochlear implants,” *Front. Neurosci.*, vol. 13, no. JUN, pp. 1–14, 2019, doi: 10.3389/fnins.2019.00469.
- [35] E. T. Auer, L. E. Bernstein, W. Sungkarat, and M. Singh, “Vibrotactile activation of the auditory cortices in deaf versus hearing adults,” *Neuroreport*, vol. 18, no. 7, pp. 645–648, 2007, doi: 10.1097/WNR.0b013e3280d943b9.
- [36] G. A. Gates and J. H. Mills, “Presbycusis,” *Lancet*, vol. 366, no. 9491, pp. 1111–1120, 2005, doi: 10.1016/S0140-6736(05)67423-5.
- [37] J. Campbell and A. Sharma, “Cross-modal re-organization in adults with early stage hearing loss,” *PLoS One*, vol. 9, no. 2, 2014, doi: 10.1371/journal.pone.0090594.

- [38] S. Puschmann and C. M. Thiel, “Changed crossmodal functional connectivity in older adults with hearing loss,” *Cortex*, vol. 86, pp. 109–122, 2017, doi: 10.1016/j.cortex.2016.10.014.
- [39] G. Cardon and A. Sharma, “Somatosensory cross-modal reorganization in adults with age-related, early-stage hearing loss,” *Front. Hum. Neurosci.*, vol. 12, no. May, pp. 1–11, 2018, doi: 10.3389/fnhum.2018.00172.
- [40] S. Levänen, V. Jousmäki, and R. Hari, “Vibration-induced auditory-cortex activation in a congenitally deaf adult,” *Curr. Biol.*, vol. 8, no. 15, pp. 869–872, 1998, doi: 10.1016/S0960-9822(07)00348-X.
- [41] S. Soto-Faraco and G. Deco, “Multisensory contributions to the perception of vibrotactile events,” *Behav. Brain Res.*, vol. 196, no. 2, pp. 145–154, 2009, doi: 10.1016/j.bbr.2008.09.018.
- [42] DGS, “Rastreio e Tratamento da Surdez com Implantes Cocleares em Idade Pediátrica,” 2015.
- [43] M. L. Carlson, C. L. W. Driscoll, R. H. Gifford, and S. O. McMenomey, “Cochlear implantation: Current and future device options,” *Otolaryngol. Clin. North Am.*, vol. 45, no. 1, pp. 221–248, 2012, doi: 10.1016/j.otc.2011.09.002.
- [44] J. P. Roche and M. R. Hansen, “On the Horizon: Cochlear Implant Technology,” *Otolaryngol. Clin. North Am.*, vol. 48, no. 6, pp. 1097–1116, 2015, doi: 10.1016/j.otc.2015.07.009.
- [45] R. Campbell, M. Macsweeney, and B. Woll, “Cochlear implantation (CI) for prelingual deafness: The relevance of studies of brain organization and the role of first language acquisition in considering outcome success,” *Front. Hum. Neurosci.*, vol. 8, no. OCT, pp. 1–11, 2014, doi: 10.3389/fnhum.2014.00834.
- [46] D. P. Corina, S. Blau, T. LaMarr, L. A. Lawyer, and S. Coffey-Corina, “Auditory and visual electrophysiology of deaf children with cochlear implants: Implications for cross-modal plasticity,” *Front. Psychol.*, vol. 8, no. FEB, pp. 1–13, 2017, doi: 10.3389/fpsyg.2017.00059.

- [47] N. E. Fink *et al.*, “Childhood Development after Cochlear Implantation (CDaCI) study: Design and baseline characteristics,” *Cochlear Implants Int.*, vol. 8, no. 2, pp. 92–112, 2007, doi: 10.1179/cim.2007.8.2.92.
- [48] A. Sharma and H. Glick, “Cross-modal re-organization in clinical populations with hearing loss,” *Brain Sci.*, vol. 6, no. 1, pp. 1–12, 2016, doi: 10.3390/brainsci6010004.
- [49] A. Sharma, J. Campbell, and G. Cardon, “Developmental and cross-modal plasticity in deafness: Evidence from the P1 and N1 event related potentials in cochlear implanted children,” *Int. J. Psychophysiol.*, vol. 95, no. 2, pp. 135–144, 2015, doi: 10.1016/j.ijpsycho.2014.04.007.
- [50] C. A. Anderson, I. M. Wiggins, P. T. Kitterick, and D. E. H. Hartley, “Pre-operative Brain Imaging Using Functional Near-Infrared Spectroscopy Helps Predict Cochlear Implant Outcome in Deaf Adults,” *JARO - J. Assoc. Res. Otolaryngol.*, vol. 20, no. 5, pp. 511–528, 2019, doi: 10.1007/s10162-019-00729-z.